

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24390049

研究課題名(和文) 生体内における細胞ストレス応答の分子生物学的理解からストレス順応モデルの作製へ

研究課題名(英文) Physiological and Pathological Function of Cellular Stress Responses

研究代表者

岩脇 隆夫 (Iwawaki, Takao)

群馬大学・先端科学研究指導者育成ユニット・講師

研究者番号：50342754

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,400,000円

研究成果の概要(和文)：採択から今日に至るまで細胞ストレスの生体イメージング技術開発やIRE1を始めとする小胞体ストレス応答分子の機能解析に重点を置いて研究を進めてきた。前者の研究から私たちは酸化ストレスを生体レベルで解析できるトランスジェニックマウスを作出し、酸化ストレスと脳虚血およびマラリア感染との関連性を明らかにした。後者の研究から私たちはIRE1およびXBP1が樹状細胞機能、B細胞分化、脂質代謝、アセトアミノフェン代謝、胎盤血管新生、腸腫瘍増殖抑制、腸管杯細胞機能、および腸管パネート細胞機能に関与することを見出した。

研究成果の概要(英文)：Since 2012, I have focused on visualization of cellular stress in vivo and functional analysis of IRE1 molecule and other ER stress responsive molecules. In the former research, we developed a transgenic mouse model for monitoring oxidative stress, and visualized oxidative stress with cerebral ischemia and malaria infection using the transgenic mice. In the latter research, we indicated that IRE1 and/or XBP1 contributes to function of dendritic cells, differentiation of B cells, lipid metabolism, acetaminophen metabolism, placental angiogenesis, suppression of intestinal tumorigenesis, and some functions of goblet cells and Paneth cells in guts.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：小胞体ストレス 酸化ストレス タンパク質品質管理 脂質代謝 炎症 ガン

1. 研究開始当初の背景

小胞体ストレス応答の分子生物学的研究は90年代初めUCSFのWalter博士らのグループとテキサス大学のSambrook博士らのグループによって主に酵母菌を用いて開始された。90年代後半にはニューヨーク大学のRon博士らのグループ、ミシガン大学のKaufman博士らのグループ、京都大学の森博士らのグループ、そして応募者が所属していた奈良先端科学技術大学院大学の河野博士らのグループにより前述の哺乳動物由来の小胞体ストレス応答関連分子が同定された。そして、直後の90年代終わりには、大阪大学の遠山博士らのグループが家族性アルツハイマー病と小胞体ストレスの関連性を発表した。これを皮切りに、現在まで、いくつかの神経変性疾患や脳虚血、躁鬱病、ウイルス感染、ガン、糖尿病、動脈硬化、炎症、リウマチなど様々な疾患と小胞体ストレスとの関連性が世界中で調査・報告されてきた。一方、研究代表者は哺乳動物個体レベルでの小胞体ストレス研究の重要性を考え、2001年に理化学研究所脳科学総合研究センターに移り、三浦博士(現東京大学教授)のもとで世界に先駆けて小胞体ストレスをマウス生体でイメージングできる技術を開発し、2004年に発表した(Iwawaki T. et al, 2004, Nat. Med.)。以後、研究代表者はJST さきがけ研究員および理化学研究所・独立主幹研究員として小胞体ストレスイメージング技術の改良を行い、マウス発生・成熟過程で見られる生理条件下での膵臓、胎盤、骨格筋、および唾液腺の小胞体ストレスを検出することに成功した。さらに応募者はIRE1の条件的ノックアウトマウスや小胞体分子シャペロンの一つ ERdj5 のノックアウトマウスの作製・解析を通じて、これら臓器における小胞体ストレス応答機構や小胞体タンパク質品質管理機構の重要性も示した。現在では様々な生命現象と小胞体ストレスの関連性の解明のため、国内はもちろん、米国やEU諸国の多くの研究者とイメージング技術や遺伝子改変マウスの提供を通じて共同研究を展開してきた。

2. 研究の目的

このような状況の中、研究代表者が本研究期間において着手および達成すべき研究課題としては次のように考えた。(1) タンパク質品質管理以外で機能する新たな小胞体ストレス応答機能の発見(2) 小胞体タンパク質の品質管理機構を調節する新たな生体防御システムの発見(3) 小胞体ストレスの感知機構の解明と小胞体ストレス自体の実態解明(4) 未同定・未解明のストレス応答分子の探索と機能解析(5) 各種細胞ストレス(応答)との横断的理解(6) ストレス応答分子の活性化によるストレス耐性体の作出。そこで本研究の目的は細胞ストレスを細胞レベルにとどまらず動物個体レベルにまで引き

上げ、それにより真のストレス応答反応やこれまで見逃してきた新たな知見が浮き彫りにすることである。

3. 研究の方法

課題(1) 小胞体ストレス応答の研究者には「小胞体ストレス応答=タンパク質品質管理」と考える人が少なくなく、細胞外や小胞体外で機能する分子と小胞体ストレス応答との関連性を見落としがちである。しかし、応募者は小胞体ストレス応答にはタンパク質品質管理とは異なる機能があることを発見し、新たな小胞体ストレス誘導分子の探索を目指した。

課題(2) これまでに研究代表者は膵細胞が慢性的な小胞体ストレス状態にあり、小胞体ストレス応答分子を欠損させると細胞の機能が維持できなくなることを発見している。そこで第一目標として細胞の発生・分化誘導分子を手がかりにインスリンタンパク質の大量産生を可能にする新たな小胞体タンパク質の品質管理機構の発見を目指した。

課題(3) 研究開始時点では、小胞体ストレスセンサー分子によるストレス感知機構にかなり未解明な部分が残っており、生体試料中での蛍光相関分光法(FCS)を利用してセンサー分子の挙動を1分子レベルで詳細に解析した。

課題(4) 小胞体ストレス応答において、未だ同定されない分子や未だ機能のはっきりしない分子が存在する。そこで研究代表者はRNAリガーゼの探索に関してはショウジョウバエのRNAiライブラリーを駆使し、その発見にあたった。

課題(5) 生体レベルでは小胞体ストレスと低酸素ストレスおよび酸化ストレスとの関連性は無視できない。そこでマウス生体レベルでの低酸素ストレスイメージングモデルと酸化ストレスイメージングモデルの開発から小胞体ストレスとの多重ストレスイメージングの確立を行った。

課題(6) 小胞体ストレスに限らず、様々なストレスに対して細胞や生物は分子の発現や活性をコントロールする。一般に、それらは生体防御の為にとされているが、ストレス応答性分子の活性化が実際にストレス耐性や順応性をもたらすのかは意外にもあまり調べられていない。そこで、小胞体ストレスおよび他のストレスの応答分子を人為的に活性化させてストレスに強い細胞やマウスの作製を目指した。

4. 研究成果

24年度;新たに得られた知見は以下の通りである。IRE1は自身のRNase活性を利用して脂質合成遺伝子(mRNA)の分解反応に関わり、血中および肝臓での中性脂肪やコレステロール量をコントロールすることが分かった。また大腸においては同じくRNase活性を利用

してムチン産生制御に関わることが分かった。小胞体ストレス感知機構の観点からはIRE1とは異なるIRE1の分子メカニズムの一端を明らかにした。さらにIRE1の阻害剤を発見し、それに抗腫瘍活性があることを見出した。ATF4に関しては遺伝子発現調節を介したエリスロポエチン産生制御能があることを突き止めた。

25年度;新たに得られた知見は以下の通りである。その研究から私たちはIRE1やXBP1が脂質代謝、アセトアミノフェン代謝、胎盤血管新生、腸腫瘍増殖抑制、腸管パネート細胞機能、プラズマ細胞における抗体産生制御および樹状細胞の抗原提示機能に関与することを見出した。またストレス源の違い(変性タンパク質や飽和脂肪酸)によりIRE1活性化様式に差があることを明らかにした。さらに私たちは幾つかのHIVプロテアーゼ阻害剤が小胞体ストレスを誘導することを示した。

26年度;酸化ストレスをGFP蛍光により可視化できるマウスの開発に成功した。このマウスを用いて脳虚血時およびマラリア感染時に生じる酸化ストレスを詳細に解析した。また小胞体ストレスを可視化できるマウスを利用してアセトアミノフェンで生じる肝傷害の検出にも成功した。さらに私たちはERdj5がロドプシンに作用し、その正常なタンパク質フォールディングに関わることを示した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 22 件)

1. M.Ri, E. Tashiro, D. Oikawa, S. Shinjo, M. Tokuda, Y. Yokouchi, T. Narita, A. Masaki, A. Ito, J. Ding, S. Kusumoto, T. Ishida, H. Komatsu, Y. Shiotsu, R. Ueda, T. Iwawaki, M. Imoto, S. Iida "Identification of toyocamycin, an agent cytotoxic for multiple myeloma cells, as a potent inhibitor of ER stress-induced XBP1 mRNA splicing" *Blood Cancer J.*, vol. 2, e79, 2012. 査読有
DOI: 10.1038/bcj.2012.26.
2. J.S. So, K.Y. Hur, M. Tarrío, V. Ruda, M. Frank-Kamenetsky, K. Fitzgerald, V. Koteliansky, A.H. Lichtman, T. Iwawaki, L.H. Glimcher, A.H. Lee "Silencing of lipid metabolism genes through IRE1-mediated mRNA decay lowers plasma lipids in mice" *Cell Metab.*, vol. 16, 487-499, 2012. 査読有
DOI: 10.1016/j.cmet.2012.09.004.
3. D. Oikawa, A. Kitamura, M. Kinjo, T. Iwawaki "Direct association of unfolded proteins with mammalian ER stress sensor, IRE1" *PLoS ONE*, vol. 7, e51290 (1-10), 2012. 査読有
DOI: 10.1371/journal.pone.0051290.
4. C.K. Chiang, M. Nangaku, T. Tanaka, T. Iwawaki, R. Inagi "Endoplasmic reticulum stress signal impairs erythropoietin production: a role for ATF4" *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, vol. 304, C342-C353, 2013. 査読有
DOI: 10.1152/ajpcell.00153.2012.
5. A. Tsuru, N. Fujimoto, S. Takahashi, M. Saito, D. Nakamura, M. Iwano, T. Iwawaki, H. Kadokura, D. Ron, K. Kohno "Negative feedback by IRE1 optimizes mucin production in goblet cells" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 110, 2864-2869, 2013. 査読有
DOI: 10.1073/pnas.1212484110.
6. 岩脇隆夫「小胞体ストレスの可視化」*生体の科学*, vol. 63, No. 5, 388-389, 医学書院(2012) 査読無
DOI: なし
7. 岩脇隆夫「小胞体ストレスシグナルの感知・生体防御機構」*細胞*, vol. 45, No. 4, 168-171, ニューサイエンス社(2013) 査読無
DOI: なし
8. J. Josekutty, J. Iqbal, T. Iwawaki, K. Kohno, M.M. Hussain "Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibition Induces Endoplasmic Reticulum Stress and Increases Gene Transcription via Ire1/cJun to Enhance Plasma ALT/AST" *J. Biol. Chem.*, vol. 288, 14372-14383, 2013. 査読有
DOI: 10.1074/jbc.M113.459602
9. D. Oikawa, T. Iwawaki "Positive contribution of IRE1-XBP1 pathway to the expression of placental cathepsins" *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 433, 426-431, 2013. 査読有
DOI: 10.1016/j.bbrc.2013.02.119
10. D. Uzi, L. Barda, V. Scaiewicz, M. Mills, T. Mueller, A. Gonzalez-Rodriguez, A.M. Valverde, T. Iwawaki, Y. Nahmias, R.J. Xavier, R.T. Chung, B. Tirosh, O. Shibolet "CHOP is a critical regulator of acetaminophen-induced hepatotoxicity" *J. Hepatol.*, vol. 59, 495-503, 2013. 査読有
DOI: 10.1016/j.jhep.2013.04.024
11. L. Niederreiter, T.M.J. Fritz, T.E. Adolph, A.M. Krismer, F.A. Offner, M. Tschurtschenthaler, M.B. Flak, S. Hosomi, M.F. Tomczak, N.C. Kaneider, E. Sarcevic, S. Kempster, T. Raine, P.

- Rosenstiel, K. Kohno, T. Iwawaki, H. Tilg, R.S. Blumberg, A. Kaser "ER stress transcription factor Xbp1 suppresses intestinal tumorigenesis and directs intestinal stem cells" *J. Exp. Med.*, vol. 210, 2041-2056, 2013. 査読有
DOI: 10.1084/jem.20122341
12. M. Taura, R. Kariya, E. Kudo, H. Goto, T. Iwawaki, M. Amano, M.A. Suico, H. Kai, H. Mitsuya, S. Okada "Comparative analysis of ER stress response into HIV protease inhibitors: lopinavir but not darunavir induces potent ER stress response via ROS/JNK pathway" *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 65, 778-788, 2013. 査読有
DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.08.161
13. T.E. Adolph, M.F. Tomczak, L. Niederreiter, H.J. Ko, J. Böck, E. Martinez-Naves, J.N. Glickman, M. Tschurtschenthaler, J. Hartwig, S. Hosomi, M.B. Flak, J.L. Cusick, K. Kohno, T. Iwawaki, S. Billmann-Born, T. Raine, R. Bharti, R. Lucius, M.N. Kweon, S.J. Marciniak, A. Choi, S.J. Hagen, S. Schreiber, P. Rosenstiel, A. Kaser, R.S. Blumberg "Paneth cells as a site of origin for intestinal inflammation" *Nature*, vol. 503, 272-276, 2013. 査読有
DOI: 10.1038/nature12599
14. S. Benhamron, R. Hadar, T. Iwawaki, J.S. So, A.H. Lee, B. Tirosh "Regulated IRE1 dependent decay participates in curtailing immunoglobulin secretion from plasma cells" *Eur. J. Immunol.*, vol. 44, 867-876, 2014. 査読有
DOI: 10.1002/eji.201343953
15. F. Osorio, S. Tavernier, E. Hoffmann, Y. Saeys, L. Martens, J. Vetter, I. Delrue, R.D. Rycke, E. Parthoens, P. Poulliot, T. Iwawaki, S. Janssens, B.N. Lambrecht "The unfolded-protein-response sensor IRE-1 regulates the function of CD8 + dendritic cells" *Nat. Immunol.*, vol. 15, 248-257, 2014. 査読有
DOI: 10.1038/ni.2808
16. T. Iwawaki, D. Oikawa "The role of the unfolded protein response in diabetes mellitus" *Semin. Immunopathol.*, vol. 35, 333-350, 2013. 査読有
DOI: 10.1007/s00281-013-0369-5
17. 及川大輔, 岩脇隆夫「生きているマウスで酸化ストレスを見えるように」*化学と生物*, vol. 51, No. 6, 361-363, 国際文献社 (2013) 査読無
DOI:なし
18. T. Takagi, A. Kitashoji, T. Iwawaki, K. Tsuruma, M. Shimazawa, S. Yoshimura, T. Iwama, H. Hara "Temporal activation of Nrf2 in the penumbra and Nrf2 activator-mediated neuroprotection in ischemia-reperfusion injury" *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 72, 124-133, 2014. 査読有
DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.04.009
19. D. Shimizua, Y. Ishitsukaa, K. Miyata, Y. Tomishima, Y. Kondo, M. Irikura, T. Iwawaki, Y. Oike, T. Irie "Protection afforded by pre- or post-treatment with 4-phenylbutyrate against liver injury induced by acetaminophen overdose in mice" *Pharmacol. Res.*, vol. 87, 26-41, 2014. 査読有
DOI: 10.1016/j.phrs.2014.06.003.
20. T. Imai, T. Iwawaki, R. Akai, K. Suzue, M. Hirai, T. Taniguchi, H. Okada, H. Hisaeda "Evaluating experimental cerebral malaria using oxidative stress indicator OKD48 mice" *Int. J. Parasitol.*, vol. 44, 681-685, 2014. 査読有
DOI: 10.1016/j.ijpara.2014.06.002.
21. D. Athanasiou, D. Bevilacqua, M. Aguila, C. McCulley, N. Kanuga, T. Iwawaki, J.P. Chapple, M.E. Cheetham "The co-chaperone and reductase ERdj5 facilitates rod opsin biogenesis and quality control" *Hum. Mol. Genet.*, vol. 23, 6594-6606, 2014. 査読有
DOI: 10.1093/hmg/ddu385.
22. K. Makino, K. Okuda, E. Sugino, T. Nishiya, T. Toyama, T. Iwawaki, M. Fujimura, Y. Kumagai, T. Uehara "Correlation between attenuation of protein disulfide isomerase activity through S-mercuration and neurotoxicity induced by methylmercury" *Neurotox. Res.*, vol. 27, 99-105, 2015. 査読有
DOI: 10.1007/s12640-014-9494-8.
- [学会発表](計 30 件)
1. D. Oikawa, R. Akai, M. Tokuda, T. Iwawaki "High-sensitive in vivo detection of oxidative stress with OKD48 transgenic mice" UK-Japan Research Symposium "Molecular Mechanisms of Stress Response in Disease" (April 2012 in Tsukuba)
2. A. Tsuru, M. Saito, M. Iwano, T. Iwawaki, D. Ron, K. Kohno "Negative feedback by IRE1 optimizes mucin

- production in goblet cells" The 2012 Meeting on Molecular Chaperones & Stress Responses. (May 2012 in Cold Spring Harbor)
3. D. Oikawa, R. Akai, M. Tokuda, T. Iwawaki "High-sensitive in-vivo detection of oxidative stress with OKD48 mice" Joint Meeting of the 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & the 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Cell Biology. (May 2012 in Kobe)
 4. A. Tsuru, N. Fujimoto, S. Takahashi, D. Nakamura, M. Saito, R. Nagai, M. Iwano, T. Iwawaki, D. Ron, K. Kohno "Negative feedback by IRE1 optimizes mucin production in goblet cells" Joint Meeting of the 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & the 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Cell Biology. (May 2012 in Kobe)
 5. 岩脇隆夫「酸化ストレス可視化モデルマウスの開発」第8回日本疲労学会総会・学術集会 (2012年6月; 国立スポーツ科学センター)
 6. 及川大輔、赤井良子、徳田美緒、岩脇隆夫「OKD48 マウスを用いた酸化ストレスの高感度生体検出」第65回日本酸化ストレス学会学術集会 (2012年6月; 徳島)
 7. D. Oikawa, R. Akai, M. Tokuda, T. Iwawaki "High-sensitive in vivo detection of oxidative stress with OKD48 transgenic mice" Joint Meeting of the 11th International Congress of Hyperthermic Oncology & the 29th Japanese Congress of Thermal Medicine. (August 2012 in Kyoto)
 8. 及川大輔、赤井良子、徳田美緒、岩脇隆夫「酸化ストレス可視化モデルマウスの開発」第59回北関東医学会総会 (2012年9月; 群馬大)
 9. 岩脇隆夫「胎盤における小胞体ストレス応答分子の機能」第4回群馬分子医学研究会 (2012年10月; 群馬大)
 10. 原口瑞樹、及川大輔、赤井良子、鯉淵典之、岩脇隆夫「低酸素ストレスレポーターの開発から見えてきた新たな課題」第7回臨床ストレス応答学会 (2012年11月; 東京女子医大)
 11. 岩脇隆夫「細胞ストレス可視化モデルマウスの開発とその性能」細胞センサーの分子機構・相互作用・ネットワーク研究会 (2012年11月; 生理学研究所)
 12. 及川大輔、赤井良子、徳田美緒、岩脇隆夫「活性酸素ダメージの生体イメージングに向けたレポーターシステムの構築～OKD48からの出発～」第29回臨床フリーラジカル会議 (2012年12月; 京都)
 13. 斉藤美知子、土屋雄一、岩脇隆夫、森和俊、河野憲二「小胞体ストレス応答不全による糖尿病発症機構の解明」第35回日本分子生物学会年会 (2012年12月; 福岡)
 14. 岩脇隆夫「細胞ストレス可視化モデルマウスの開発とその性能」岡山大&理研ジョイントシンポジウム「最先端計測技術のトレンド2013」(2013年6月; 岡山大)
 15. 奥田洸作、牧野野人、外山喬士、西屋禎、岩脇隆夫、熊谷嘉人、上原孝「メチル水銀誘発性神経細胞死における小胞体ストレスの関与」第123回日本薬理学会近畿部会 (2013年7月; ウィンクあいち)
 16. 岩脇隆夫「細胞ストレス可視化モデルマウスの開発とその性能」第8回医工連携グループミーティング (2013年8月; 群馬大)
 17. M. Robblee, J.P. Abate, A. Samocha, T. Iwawaki, S.K. Koliwad "Fatty acid flux regulates IRE1 activity to control the NLRP3 inflammasome in myeloid cells" The 2013 Meeting on Metabolic Signaling & Disease. (August 2013 in Cold Spring Harbor)
 18. 岩脇隆夫「細胞ストレス可視化モデルマウスの開発とその性能」第86回日本生化学会バイオインダストリーセミナー (2013年9月; 横浜)
 19. 岩脇隆夫「動物個体レベルでみる小胞体ストレス応答分子 IRE1 の役割」第122回東京大学生命環境科学セミナー (2013年9月; 東京大)
 20. 岩脇隆夫、及川大輔「胎盤での Cathepsin 遺伝子発現制御における IRE1 および XBP1 の役割」第60回北関東医学会総会 (2013年9月; 群馬大)
 21. 岩脇隆夫「細胞ストレス可視化モデルマウスの開発とその性能」第5回実験動物センター・テクニカルセミナー (2013年11月; 東京医科歯科大)
 22. R. Akai, T. Iwawaki "The role of ER stress responses in the control of blood glucose and the biosynthesis of insulin" 7th APOCB Congress and ASCB Workshops. (February 2014 in Singapore)
 23. T. Iwawaki, D. Oikawa "Positive contribution of IRE1 -XBP1 pathway to the expression of placental cathepsins" 7th APOCB Congress and ASCB Workshops. (February 2014 in Singapore)
 24. 今井孝、岩脇隆夫、赤井良子、鈴江一友、平井誠、谷口委代、岡田紘子、久枝一「酸化ストレス可視化マウスを用いた脳マリアの新しい評価法」第83回日本寄生虫学会大会 (2014年3月; 愛媛大)

25. N. Kono, Y. Kitai, H. Ariyama, D. Oikawa, T. Iwawaki, H. Arai "Unfolded protein response is differently activated by membrane lipid saturation and unfolded proteins in the endoplasmic reticulum" FASEB SRC: Phospholipid Cell Signaling and Metabolism in Inflammation and Cancer. (June 2014 in Niagara Falls)
26. 池端悠介、今川佑介、柳谷耕太、田丸良子、金谷重彦、岩脇隆夫、河野憲二「小胞体ストレスセンサーIRE1 による細胞質スプライシングに必要な mRNA の構造及び配列の解析」第 66 回日本細胞生物学会 (2014 年 6 月; 奈良)
27. 土屋雄一、斉藤美知子、岩脇隆夫、宮崎純一、河野憲二「インスリン産生細胞における小胞体ストレスセンサー IRE1alpha の生理的役割」第 66 回日本細胞生物学会 (2014 年 6 月; 奈良)
28. 岩脇隆夫「群馬大学で名付けられた遺伝子、IRE1」第 61 回北関東医学会総会 (2014 年 9 月; 群馬大)
29. 斉藤美知子、土屋雄一、岩脇隆夫、森和俊、宮崎純一、河野憲二「小胞体ストレス応答不全による糖尿病発症機構の解明」第 37 回日本分子生物学会年会 (2014 年 11 月; 横浜)
30. 岩脇隆夫、赤井良子、細田章、徳田美緒「インスリン生合成に必要な膵臓ベータ細胞における eIF2 キナーゼとホスファターゼのバランス機構」第 37 回日本分子生物学会年会 (2014 年 11 月; 横浜)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称：炎症レポーターシステム
 発明者：岩脇隆夫、及川大輔、石川智夫、山村研一
 権利者：群馬大学、熊本大学、株式会社トランスジェニック
 種類：特許
 番号：PCT/JP2014/070798
 出願年月日：2014 年 7 月 31 日
 国内外の別：外国

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩脇隆夫 (IWAWAKI, Takao)
 群馬大学・先端科学研究指導者育成ユニット・講師
 研究者番号：50342754

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし

(4) 研究協力者

及川大輔 (OIKAWA, Daisuke)
 群馬大学・生体調節研究所・助教

高橋 やよい (TAKAHASHI, Yayoi)
 群馬大学・先端科学研究指導者育成ユニット・研究支援者

浅井 千晶 (ASAI, Chiaki)
 群馬大学・先端科学研究指導者育成ユニット・研究支援者

吉野 麻由子 (YOSHINO, Mayuko)
 群馬大学・先端科学研究指導者育成ユニット・研究支援者